

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Садыковой Ольги Витальевны на тему: «Влияние биологически активных молекул на фотосенсибилизирующую активность комплексов порфиринов с амфифильными полимерами в генерации синглетного кислорода», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 – высокомолекулярные соединения.

Трудноизлечимые лекарственно-устойчивые и биооплеочные инфекции в последние годы проявляют высокую резистентность ко многим антибактериальным препаратам (в т.ч. к антибиотикам). Разработка новых антибактериальных препаратов с улучшенной структурой является традиционной задачей для исследователей, работающих в области создания новых антибиотиков. Однако проблема преодоления резистентности остается в настоящее время весьма актуальной. В связи с чем, многие исследователи переключили свое внимание на изучение принципиально новых и отличных от антибиотикотерапии стратегий. Одной из таких стратегий может оказаться антибактериальная фотодинамическая терапия (АФДТ). Метод АФДТ основан на окислительной деструкции патогенных микроорганизмов при воздействии лазерного облучения на предварительно обработанные пораженные области ткани фотосенсибилизатором (ФС). Наиболее эффективными ФС являются производные порфиринов и их гидрированных аналогов – хлоринов. Ключевое преимущество метода АФДТ перед антибиотикотерапией – это отсутствие «привыкания» у патогенной микрофлоры к многочисленным сеансам терапии. Тем не менее, метод АФДТ не лишен недостатков, в том числе, связанных с диапедезными кровоизлияниями в ране, которые свойственны как самому методу, так и используемым ФС. Поэтому крайне актуален поиск лекарственных ФС форм, при использовании которых указанные негативные аспекты снижаются. Одна из таких возможностей связана с использованием ФС в составе конъюгатов – липосом, аминокислот, антител, полисахаридов, полимеров, биомолекул и др. В этой связи представленная работа Садыковой Ольги Витальевны, направленная на разработку фотосенсибилизирующих систем на основе порфириновых ФС в присутствии амфифильных полимеров, полисахарида и динитрозильного комплекса железа для антибактериальной фотодинамической терапии, является современной и актуальной. В частности, Садыковой О.В. были исследованы функциональные свойства полученной системы при фотовозбуждении в модельных условиях фотоокисления триптофана.

В качестве полисахарида в работе Садыковой О.В. использовался альгинат натрия (АН), а в качестве биологически активного соединения – динитрозильный комплекс железа (ДНКЖ), выступающий в биосистемах в роли донора монооксида азота (NO). Благодаря своим свойствам: антибактериальному и регенерационному (восстановительному) ДНКЖ используется в составе композиции для заживления ран. В то же время раневые покрытия на основе АН обладают высокими абсорбирующими (способность связывать раневой экссудат) и дренирующими (способность отводить раневой экссудат с поверхности раны, например, в выпележающую повязку) свойствами.

В работе Садыковой О.В. впервые получены четырехкомпонентные фотосенсибилизирующие системы на основе водорастворимых порфиринов – тринатриевой соли хлорина е6 (Хе6Na) и фотодитазина (ФД), ПВП, АН и ДНКЖ, обладающие высокой активностью в генерации синглетного кислорода. На большом фактическом материале автором установлено, что наибольшую активность проявляют комплексы водорастворимых порфиринов с ПВП и АН. При этом фотосенсибилизирующая активность определяется стабильностью надмолекулярной структурной организации ПВП в присутствии растворенного ДНКЖ, что позволяет полностью предотвратить взаимодействие ДНКЖ и порфирина, приводящее к падению фотокаталитической активности системы.

Стоит отметить, что четырехкомпонентная система на основе фотодитазина, ПВП, АН и ДНКЖ была исследована *in vivo* на модельных ранах лабораторных животных в процедурах ФДТ. Показано, что такая система позволяет ускорить процесс ранозаживления, прежде всего, за счет присутствия в системе АН и ДНКЖ.

Принципиальных вопросов и замечаний по автореферату Садыковой О.В. нет. Однако, в автореферате нигде не указано какой структуры поливинилпирролидон(ПВП) был исследован?

Такие патологические состояния как длительно незаживающие раны, трофические язвы, диабетические стопы связаны с нарушением трофики и развиваются при ангиопатии, например, у больных сахарным диабетом. Хотелось бы порекомендовать исследовать влияние четырехкомпонентной системы на основе фотодитазина, ПВП, альгинат натрия и динитрозильного комплекса железа на васкуляризацию кожных ран при выше перечисленных состояниях или же на модельных системах и животных.

Диссертационное исследование Садыковой О.В. безусловно является актуальным, выполнено на высоком научном уровне, с использованием современных методов физико-химического анализа и полностью удовлетворяет требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Правительством РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее соискатель, Садыкова Ольга Витальевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 – Высокомолекулярные соединения.

Старший научный сотрудник лаборатории Синтеза физиологически активных соединений Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» (ИБМХ), кандидат биологических наук

Мехтиев Ариф Раминович

Подпись руки Мехтиева О.В. Достоверно
Начальник отдела кадров